

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ

Intenzív osztályos antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program helyi eredményei és a hazai felnőtt intenzív terápiás osztályok antibiotikum felhasználásának, valamint mikrobiológiai laboratóriumi hátterének elemzése

**Ph.D. ÉRTEKEZÉS TÉZISEI**

Dr. Pető Zoltán

2011

Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ

Intenzív osztályos antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program helyi eredményei és a hazai felnőtt intenzív terápiás osztályok antibiotikum felhasználásának, valamint mikrobiológiai laboratóriumi hátterének elemzése

**Ph.D. ÉRTEKEZÉS TÉZISEI**

Dr. Pető Zoltán

Témavezető  
Prof. Dr. Nagy Erzsébet

Szeged  
2011

Az értekezés alapjául szolgáló közlemények

I. **Peto Z**, Benko R, Matuz M, Csullog E, Molnar A, Hajdu E: Results of a local antibiotic management program on antibiotic use in a tertiary intensive care unit in Hungary, Infection 2008; **36**: 560-564

**IF: 1.831**

II. Benko R, Matuz M, **Peto Z**, Bogar L, Viola R, Doro P, Soos Gy, Hajdu E: Variations and determinants of antibiotic consumption in Hungarian adult intensive care units, Pharmacoeconomics and Drug Safety (PMID:21796720) **IF<sub>2009</sub>: 2.527**

III: Hajdú E, Benkő R, Matúz M, **Pető Z**, Hegedűs Á, Soós Gy, Bogár L, Nagy E: Milyen laboratóriumi háttér áll rendelkezésre az intenzív betegellátást végző osztályok számára? Orvosi Hetilap 2009; **150** (22):1037-1042

### Egyéb közlemények a témában

R Benko, M Matuz; E Hajdu, **Z Peto**, A Hegedus, L Bogar, Gy Soos. The participation of pharmacist in antibiotic related activities of Hungarian hospitals and intensive care units *Acta Pharm Hung* 2009; **79** (2):57-62

R Benko, M Matuz, P Doro, **Z Peto**, A Molnar, E Hajdu, E Nagy, J Gardi, Gy Soos. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of levofloxacin in critically ill patients with ventilator-associated pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2007; **30**(2):162-168. **IF<sub>2006</sub>: 2.221**

R Benko, M Matuz, E Hajdu, P Doro, **Z Peto**, A Molnar, J Gardi, E Nagy, G Soos: Assesment of therapeutic efficacy based on levofloxacin plasma level measurement in intensive care unit patients *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia* 2007, **14**(3-4): 97-103.

### **Absztraktok**

- I.**Z. Peto** , E. Hajdu , R Benko , M. Matuz , Anna Molnar , E Nagy.: Results of a new infection control system in a tertiary intensive care unit in Hungary. P31 Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság XXXIV Kongresszusa, Szeged, 2006
- II.**Pető Z**, Benkő R, Matuz M, Molnár A, Hajdú E: A megváltoztatott sebészi antibiotikum profilaxis gyakorlat hatása az intenzív osztályos antibiotikum fogyasztásra. Magyar Infektológiai és Klinikai Mikrobiológiai Társaság 39. Kongresszusa, Pécs, 2011
- III.R Benko, M Matuz, P Doro, A Nemeth, **Z Peto**, E Hajdu, L Bogar, Gy Soos.: Antibiotic related activities in intensive care units and the involvement of hospital pharmacists. 37<sup>th</sup> European Symposium on Clinical Pharmacy, Dubrovnik, Croatia, 2008 Abs: *Pharm World Sci* 31 (2): 335-336.
- IV. R Benko, M Matuz, P Doro, G Martha, **Z Peto**, E Hajdu, L Bogar, Gy Soos.: Preliminary results of antibiotic use benchmarking survey in Hungarian ICUs. 37<sup>th</sup> European Symposium on Clinical Pharmacy, Dubrovnik, Croatia, 2008 Abs: *Pharm World Sci* 31 (2): 324-324.
- V.Benkő R, Matúz M, Hegedűs Á, **Pető Z**, Soós Gy, Bogár L, Hajdú E: Tények és igények a hazai intenzív osztályok antibiotikum alkalmazásával kapcsolatban. Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság XXXVI. Kongresszusa, Balatonfüred, 2008 Abs: *Aneszteziológia és Intenzív Terápia* 38,S1;EA18, 2008

Az antibiotikumok felfedezésével a fertőző betegségek leküzdése, ezzel az általuk okozott halálozás lényeges csökkentése is lehetségessé vált. A kezdetekben “csodagyógyszernek” tartott antibiotikumokkal szemben kialakult rezisztencia – mely az utóbbi húsz évben aggasztó szintre emelkedett - hamar megmutatta alkalmazásuk korlátait is. Az antibiotikumokkal szemben rezisztens baktériumtörzsek – mint a vancomycin rezisztens enterococcusok (VRE), vagy a methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) – világszerte komoly fenyegetést jelentenek a kórházban – különösen az intenzív osztályokon - ápolott betegekre.

Az intenzív terápiás osztályok számára a rezisztens törzsek komoly nehézségeket jelentenek. Az ott ápolott betegek nagy része legyengült immunrendszerű, jellemző az invazív beavatkozások nagy száma, valamint a gyakori – és gyakran inadekvát – antibiotikum kezelés. Az intenzív terápiás osztályra való felvétel előtt a betegek nagy része már kapott valamilyen antibiotikumot, illetve találkozott és esetleg kolonizálódott is antibiotikum rezisztens kórokozóval. Ezek az okok együttesen vezetnek leggyakrabban súlyos, nehezen kezelhető intenzív osztályos fertőzésekhez.

Az antibiotikum felhasználás monitorizálása során nyert adatok kritikus értékelése segíti az antibiotikum felhasználás optimalizálását és egyben az egyik legalkalmasabb eszköz az antibiotikum rezisztencia kontrolljára. A monitorizálásnak egy intézményi antibiotikum politika részének kell lennie ahhoz, hogy az inadekvát antibiotikum kezelések számát, a rezisztens kórokozók arányát megfelelően csökkentse, ezzel a betegek gyógyulási esélyeit növelje.

A megfelelően magas szintű, bizonyítékokon alapuló antibiotikum felhasználás elérésére az intenzív osztályokon szükség van egy jól tervezett és kivitelezett gyógyszerfelhasználási stratégiára. A Ph.D. munkám során először egy ilyen helyi, az antibiotikumok felhasználásának ésszerűsítését szolgáló programot mutattam be. A munkám további részében eredményeinket összevetettem egy hazai, a felnőtt intenzív terápiás osztályokon elvégzett antibiotikum felhasználási felmérés eredményeivel, majd vizsgáltam a mikrobiológiai laboratóriumi háttérszolgáltatásainak elérhetőségének egyes kérdéseit ezen osztályokon.

## CÉLKITŰZÉSEK

---

1. Egy helyi, a Szegedi Tudományegyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet (SZTE AITI) Új Klinika Intenzív Terápiás Osztályán kialakított antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program eredményeinek bemutatása
2. A program eredményeinek kiértékelése alapján átalakított sebészi antibiotikum profilaxis gyakorlat eredményeinek bemutatása
3. A hazai felnőtt intenzív osztályok antibiotikum felhasználásának jellemzőit, valamint ezen osztályok számára elérhető mikrobiológiai laboratóriumi szolgáltatások egyes kérdéseit vizsgáló felmérés eredményeinek bemutatása.

## MÓDSZEREK

---

### 1. Intenzív osztályos antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program

A vizsgálatot az SZTE AITI akkor hat ággal működő, sebészeti jellegű Új Klinika Intenzív Terápiás Osztályán végeztük, mely regionális központként szolgált baleseti sebészeti, idegsebészeti és ortopéd sebészeti betegek számára.

A program beindítását megelőző (2000–2002), illetve az azt követő három évből (2003–2005) a következő adatokat gyűjtöttük:

(1) Betegadatok: a felvett betegek számát, nemét, korát, a felvételi diagnózist, a beküldő osztályt, a végkimenetelt, az intenzív osztályon eltöltött napok számát, (length of stay, LOS), illetve az osztályos case mix indexet (CMI) rögzítettük. Az adatokat az SZTE Finanszírozási Osztályától kaptuk felhasználásra.

(2) Osztályos infekciós adatok: az osztályos véráramfertőzési adatokat (szám, kórokozó) rögzítettük. A véráramfertőzés kritériumait az American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Konszenzus Konferencia megállapodásából vettük át.

Véráramfertőzések kimutatására a betegektől kettő, vagy három pár hemokultúrát vettünk vénaszúrással, illetve ahol rendelkezésre állt a centrális vénás/artériás kanülből. A hemokultúrák feldolgozását és az eredmények értékelését az SZTE Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézetben végezték. A mikrobiológiai eredményeket tisztítottuk (egy betegről egy izolátum szerepel az adatbázisban).

(3) Antibiotikum felhasználási adatok: Az intenzív osztályon havonta felhasználásra került szisztémás antibiotikumok mennyiségét az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által ajánlott napi terápiás dózisban (Defined Daily Dose, DDD) 100 ápolási napra vonatkoztatva adtuk meg a 2005. évi WHO DDD értékek figyelembe vételével. A nyers gyógyszerfelhasználási adatokat (dobozszámban kifejezett fogyasztás) a Központi Gyógyszertár szolgáltatta számunkra.

A program bevezetése előtt az intenzív osztályon az antibiotikumok rendelése lényegében szabályozatlan volt, és infektológus/mikrobiológus sem vett részt a betegeket érintő döntések meghozatalában. Intenzív terápiás szakorvosi felügyelet az intenzív osztályon ügyeleti rendszerű volt, nem volt a betegek kezelését felügyelő állandó szakorvos. Az osztályos antibiotikum felhasználást és a kórokozók rezisztencia adatait nem elemeztük rendszeresen.

A 2002 novemberében elindított, az antibiotikum felhasználást ésszerűsítő programnak két fő oszlopa volt :

1. Állandó intenzív osztályos felügyelői szakorvosi rendszert alakítottunk ki négy tapasztalt szakorvos havi váltásban történő forgásával. Az adott hónapban az intenzív osztályon lévő felügyelő szakorvos felügyelte az osztályon fekvő betegek kezelését a hét minden napján. Az osztályos betegellátás ellenőrzése mellett az antibiotikus kezelések elindítása, leállítása, váltása kizárólag a felügyelő szakorvos engedélyével történhetett meg infektológussal/mikrobiológussal történt konzultáció után.

2. Intenzív osztályos felügyelő szakorvosi – infektológusi állandó konzultációs rendszert alakítottunk ki az osztályon. Az infektológus a hét minden munkanapján személyesen, hétvégén és ügyeleti időben telefonon állt a konzultáció rendelkezésére.

A program helyi antibiotikum fogyasztásra gyakorolt hatását szakaszos regresszióval végeztük. A normalitást a Shapiro-Wilk teszttel, az autokorrelációt a Durbin-Watson teszttel vizsgáltuk. Az intenzív osztályos betegadatok közti különbséget Chi-négyzet-, Fischer féle egzakt-, és kétmintás T– próbával teszteltük. A statisztikai elemzéseket az SPSS program 15. verziójával végeztük. Szignifikánsnak  $p < 0,05$  értéket tekintettünk.

## 2. Átalakított sebészi antibiotikus profilaxis gyakorlat

Az antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program eredményeinek elemzésekor kiugróan magas második generációs cephalosporin fogyasztást láttunk. Ezeket a gyógyszereket (főleg a cefuroximot) szinte kizárólag a sebészi antibiotikum profilaxisban használtuk, ezért magától értetődően felmerült ennek a gyakorlatnak a felülvizsgálata, szükség szerint a megváltoztatása. A korábban elindított, az antibiotikum felhasználást ésszerűsítő programhoz hasonlóan gyűjtöttük és elemeztük az osztályos- és a betegadatokat, valamint az antibiotikum fogyási adatokat. A 2006-ban bevezetett változtatásokat megelőző három év (2003–2005) adatai szolgáltak alapul, ehhez hasonlítottuk az ezt követő négy év (2006–2009) adatait. Az osztály jellege változatlan volt, de az ágyak száma hatról nyolcra nőtt.

A beavatkozás lényegét a sebészi antibiotikum profilaxis rendelésének intenzív osztályos felügyelő szakorvosok általi átvétele, valamint a kezelés hosszának szigorú betartása jelentette. 2006 előtt a műtő mellett az intenzív osztályon is az operáló orvos rendelkezett az antibiotikum profilaxisról, annak hosszáról, az alkalmazott gyógyszerekről. 2006 után a profilaxis alkalmazását az SZTE megfelelő vezérfonalai alapján az intenzív osztályos szakorvos rendelte el és felügyelte. A

profilaktikusan adott antibiotikumokat a sebészi beavatkozást követő legkésőbb 24 órával le kellett állítani. A leggyakrabban alkalmazott antibiotikum maradt a cefuroxim, illetve szükség szerint metronidazollal egészítettük ki a sebészi profilaxist. Cephalosporin allergia esetén klindamicin vagy vankomicin volt a választandó gyógyszer, az MRSA infekció veszélyének figyelembe vételével.

Az eredmények statisztikai elemzésére az első pontban leírt statisztikai programot és módszereket alkalmaztuk

### 3. A hazai felnőtt intenzív osztályok antibiotikum felhasználásának jellemzőit, valamint ezen osztályok számára elérhető mikrobiológiai laboratóriumi szolgáltatások egyes kérdéseit vizsgáló felmérés

A hazai felnőtt intenzív osztályok mikrobiológiai szolgáltatásainak felmérése az osztályok vezetői részére eljuttatott 97 kérdést tartalmazó kérdőíves felmérés részeként történt. A felmérés a 2006. évre vonatkozott, a kérdéssort az Antibiotic Resistance Prevention And Control Európai Unió tanulmány hasonló kérdőíve alapján állítottuk össze. A válaszadó osztályok 2006. évre vonatkozó nyers antibiotikum felhasználási adatait az egyes intézmények központi gyógyszerháza bocsájtotta rendelkezésünkre. A kérdésekre adott válaszok alapján képet kaptunk a bevont intenzív terápiás osztályok antibiotikum felhasználásáról, illetve kapcsolatot tudtunk keresni az osztályok gyógyszerfelhasználása, az osztály jellege, a LOS és a CMI között. Az adatok értékelése itt is az SPSS programcsomaggal ANOVA illetve Pearson-féle korrelációs módszerrel történt.

## **EREDMÉNYEK**

### 1. Intenzív osztályos antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program

Az antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program megkezdése előtti és utáni osztályos- és betegadatokat az 1. számú táblázat mutatja.

1. számú táblázat: Osztályos és betegadatok az antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program megkezdése előtt és után

<b>Osztályos / betegadatok</b>	<b>2000 - 2002</b>	<b>2003 - 2005</b>	<b>p érték</b>
Betegek száma	1646	1757	
Betegtípus:			
Idegsebészet	1059 (64.4%)	1123 (63.9%)	
Traumatológia	298 (18.1%)	366 (20.8%)	0.006*
Orthopédia	249 (15.1 %)	209 (11.9%)	
Egyéb	40 (2.4 %)	59 (3.4%)	
Kor (év) ± sd	56.3 ± 17.2	56.8 ± 17.6	0.401**
Osztályos halálozás/1000 beteg	66.2	64.3	0.440**
Osztályos ápolási idő (nap)± sd	2.6± 4.7	2.4± 3.8	0.214**
Case Mix Index ± sd	6.3 ± 1.5	6.0 ± 0.7	0.258**

sd: standard deviáció , \*: szignifikáns, \*\*: nem szignifikáns,



A betegek kora, halálozása, átlag ápolási ideje, valamint az osztályos CMI között nem volt szignifikáns különbség a vizsgált két időszakban. Egyedül a betegtípus különbözött az ortopédiai betegek számának csökkenése miatt. A véráramfertőzések száma és az ezek kórokozóinak eloszlása sem különbözött szignifikánsan a két periódusban, ahogyan ezt a 2. számú táblázat mutatja.

2. számú táblázat: A véráramfertőzések száma és kórokozóinak eloszlása az antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program megkezdése előtt és után

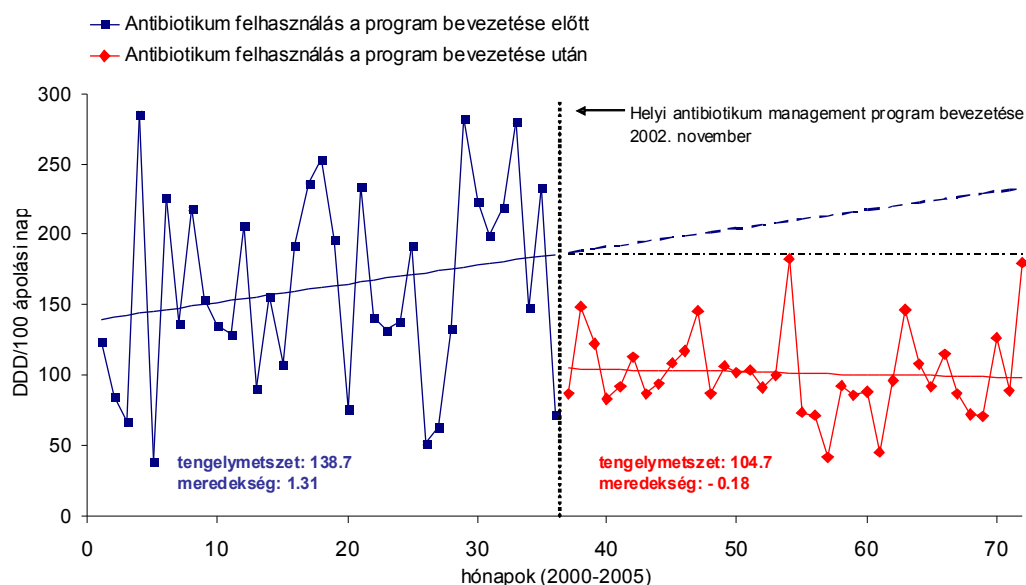
Véráramfertőzést kiváltó kórokozó	2000 - 2002	2003 - 2005
<i>Staphylococcus aureus</i> /MRSA	10/1	11/4
Coagulase-negative staphylococci/MRCNS	1/1	2/2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1
<i>Enterococcus faecalis</i> /VRE	9/0	9/0
<i>Bacillus cereus</i>	1	2
<i>Corynebacterium jeikeum</i>	1	0
<i>Escherichia coli</i> /TGCR	3/0	5/0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> / TGCR	8/0	7/0
<i>Enterobacter</i> sp./ TGCR	4/0	4/0
<i>Citrobacter koseri</i>	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> /MDR	5/2	3/0
<i>Pseudomonas</i> spp.	2	1
<i>Acinetobacter baumannii</i> /QGR	3/0	3/0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	1
<i>Fusobacterium necrogenes</i>	1	0
<i>Actinomyces meyeri</i>	0	1
<i>Candida</i> spp.	2	0
Összes izolált kórokozók száma	52	51
Összes véráramfertőzés száma	40	44

MRSA: methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus*; MRCNS: methicillin rezisztens koaguláz negatív - staphylococcus; VRE Vancomycin rezisztens *Enterococcus faecalis*; TGCR: harmadik generációs cephalosporin rezisztens törzs; MDR: Multi drug rezisztens törzs; QGR: kinolone és gentamycin rezisztens törzs

A *Staphylococcus aureus* fordult elő leggyakrabban mindkét periódusban. Az MRSA előfordulási aránya kifejezetten alacsony volt.

A szakaszos regressziós elemzés a becsült antibiotikum fogyasztás 162.9 DDD/100 ápolási napról (95% CI: 158.3–167.6) 101.3 DDD/100 ápolási napra történő szignifikáns csökkenését mutatta ki (1. ábra).

1. számú ábra: az osztályos antibiotikus fogyás időbeli változása az antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program során (megfigyelt és becsült értékek)



Az antibiotikum fogyás csökkenésének oka leginkább a fluorokinolonok, az aminoglikozidok, a glikopeptidek, a metronidazol és a karbapenemek fogyásának szignifikáns csökkenése, ahogyan ezt a 3. számú táblázat mutatja.

3. számú táblázat: Osztályos antibiotikum fogyás DDD/100 ápolási napban az antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program bevezetése előtt és után

Osztályos antibiotikum	2000 -	2003 -	Változás
fogyás / DDD/100 ápolási nap	2002	2005	(%)
Tetracclinek	0.14	0.19	35.5
Penicillinek	21.6	14.1	-34.8
Cefalosporinok	41.4	47.0	13.5
Karbapenemek	18.5	9.9	-46.6
Szulfonamidok és trimetoprim	0.0	0.1	értékelhető
Makrolidek és linkozamidok	6.7	3.8	-42.6
Aminoglikozidok	7.7	1.0	-86.9
Fluorokinolonok	21.1	11.2	-46.9
Glikopeptidek	25.7	6.4	-75.1
Imidazolok (metronidazol)	11.7	5.5	-53.3

A cefalosporinok közül a harmadik generációs cefalosporin fogyás feleződött (11.0 vs 6.1 DDD/100 ápolási nap) de a második generációs cefalosporin felhasználás emelkedett. (29.5 vs 39.1 DDD/100 ápolási nap). Mindkét periódusban a cefuroxim volt a leggyakrabban adott antibiotikum. A második és a harmadik leggyakrabban alkalmazott antibiotikum a program elindítása előtt a vankomicin (20.2 DDD/100 ápolási nap) és a ciprofloxacín (13.0 DDD/100 ápolási nap), a program elindítása után pedig az amoxicillin-klavulánsav (9.3 DDD/100 ápolási nap) és a meropenem (7.7

DDD/100 ápolási nap) volt. Orális antibakteriális készítményeket csak igen ritkán alkalmaztunk mindkét periódusban (6.9% vs 4.4%).

## 2. Átalakított sebészi antibiotikus profilaxis gyakorlat

A 4. számú táblázatban található a két vizsgált periódus osztályos- és betegadatai, illetve az antibiotikum fogyasztásra vonatkozó adatok.

4. számú táblázat: Az átalakított sebészi antibiotikum profilaxis gyakorlat megkezdése előtti és utáni osztályos-, beteg-, és antibiotikum fogyási adatok

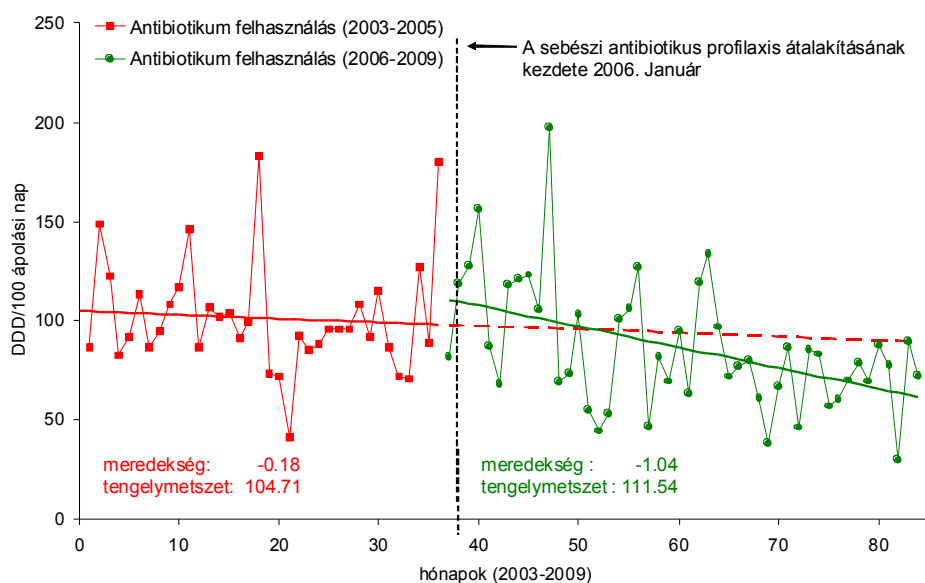
<b>A</b>			
<b>Betegadatok</b>	<b>2003-2005</b>	<b>2006-2009</b>	<b>p érték</b>
Betegek száma	1757	3459	
Betegtípus (%)			<0.001
Idegsebészet	1123 (63.9%)	2250 (65.0%)	
Egyéb	59 (3.4%)	116(3.4%)	
Ortopédia	209 (11.9%)	278 (8.0%)	
Traumatológia	366 (20.8%)	815(23.6%)	
Kor (év) ± sd	56.8 ± 17.6	59.2 ± 17.6	<0.001
Osztályos halálozás/1,000 beteg	64.3	62.7	0.857
Osztályos ápolási idő (nap) ± sd	2.4 ± 3.8	2.2 ± 3.2	0.062
CMI ± sd	6.0 ± 0.7	6.1 ± 1.1	0.942
<b>B</b>			
<b>Antibiotikum fogyás / DDD/100 ápolási nap</b>	<b>2000-2002</b>	<b>2003-2005</b>	<b>Változás (%)</b>
Penicillin béta-laktamáz gátlóval	13.81	13.81	-0.02
Második generációs cefalosporinok (Cefuroxim)	39.07	32.62	-16.50
Harmadik generációs cefalosporinok	6.10	3.62	-40.71
Karbapenemek	9.88	9.38	-5.04
Klindamicin	2.68	3.24	21.05
Fluorokinolonok	11.19	13.65	22.04
Glicopeptidek (Vankomicin)	6.40	2.83	-55.82
Metronidazol	5.48	3.54	-35.48

sd: standard deviáció, CMI: Case mix index

Nem találtunk szignifikáns eltérést az ápolási időben, a CMI-ben és az osztályos halálozásban, bár az ágyszám emelkedése miatt az osztályon ápolott betegek száma emelkedett. Az antibiotikum fogyás csökkenését leginkább a cefuroxim fogyás csökkenésének köszönhetjük, de csökkent a vankomicin és a metronidazol felhasználása is. A klindamicin és a fluorokinolonok fogyása viszont emelkedett.

A 2. számú ábrán az osztályos antibiotikum felhasználás időbeli változására vonatkozó szakaszos regressziós elemzés grafikus megjelenítése látható.

2. számú ábra: az átalakított sebészi antibiotikum gyakorlat megkezdése előtti és utáni osztályos antibiotikus felhasználás időbeli változása (megfigyelt és becsült értékek)



A szakaszos regressziós elemzés az osztályos becsült antibiotikum fogyasztás 101.3 DDD/100 ápolási napról (95% CI: 100.7–102.0) 86.0 DDD/100 ápolási napra (95% CI: 81.1–90.9) való csökkenését mutatta ki. Ez a megváltoztatott sebészi antibiotikus profilaxis gyakorlat bevezetését követően 15 %-os csökkenést jelentett az osztály össz-antibiotikum felhasználásának viszonylatában.

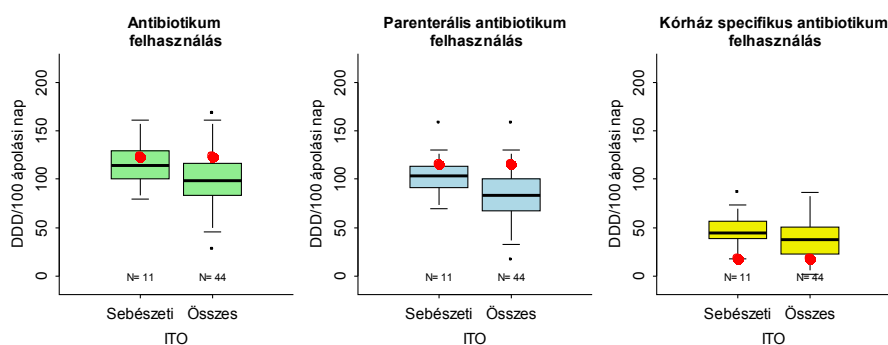
### 3. A hazai felnőtt intenzív osztályok antibiotikum felhasználásának jellemzőit, valamint ezen osztályok számára elérhető mikrobiológiai laboratóriumi szolgáltatások egyes kérdéseit vizsgáló felmérés

#### Antibiotikum felhasználás

A 2006. évre vonatkozó antibiotikum felhasználási adatot összesen 44 intenzív osztályra vonatkozóan tudtunk elemezni. Az osztályokon a felmérés ideje alatt 19590 beteget ápoltak összesen 95 086 ápolási napon, átlag 8 ágyon. Az osztályok közül 7 egyetem vagy országos intézet, 14 megyei kórház és 23 városi kórház területén működött. 11 sebészeti jellegű osztály, 8 belgyógyászati jellegű és 25 vegyes profilú intenzív osztály volt. Az egyes intenzív osztályok CMI-je 2.8 és 16.3 között mozgott (medián: 5.2) A hazai felnőtt intenzív osztályokon az átlag ápolási idő  $5.3 \pm 1.7$  nap volt.

Az intenzív osztályos antibiotikum fogyasztás a vizsgált helyeken 27.9 és 167.8 DDD/100 ápolási nap között volt (medián: 97.7, átlag : 98.7 DDD/100 ápolási nap), ahogyan ez a 3. számú ábrán is követhető.

3. számú ábra: Az összesített szisztémás antibiotikum felhasználás, a parenterális, valamint a kórház specifikus\* antibiotikum fogyasztás a vizsgált hazai intenzív osztályokon. A piros pont a saját intenzív osztályunk helyzetét jelenti



\*Kórház specifikus antibiotikumok: harmadik- és negyedik generációs cefalosporinok, karbapenemek, aminoglikozidok és glikopeptidek

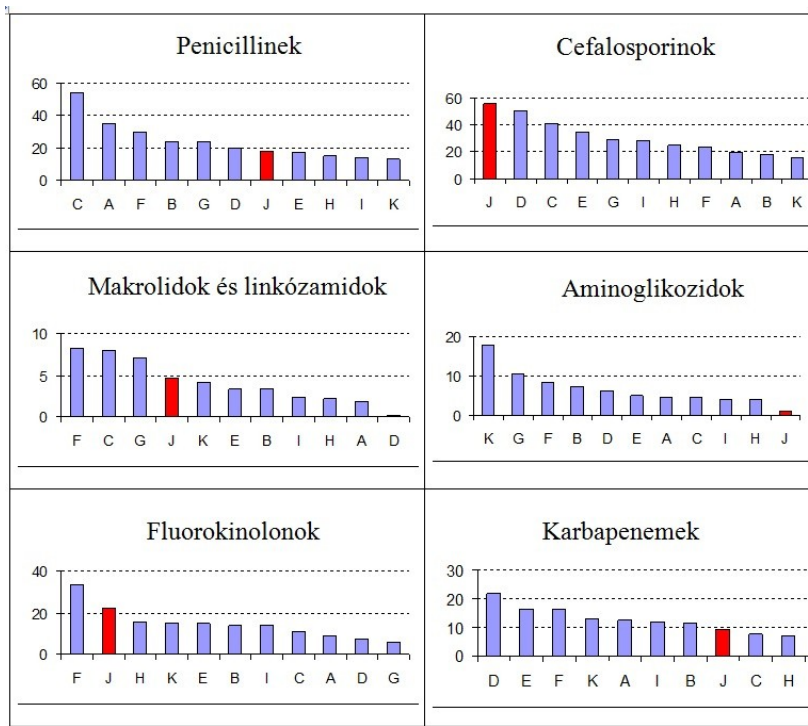
Összesen 11-34 (átlag:22) különböző antibiotikum hatóanyagot használtak a vizsgált intenzív osztályok. A parenterális készítmények felhasználási aránya 46.2% -tól 98.3%-ig terjedt (átlag: 81.0%, medián: 83.5%) a különböző intenzív osztályokon, a leggyakrabban használt orális antibiotikumok az amoxicillin-klavulánsav, a ciprofloxacín és a moxifloxacín voltak. Az intenzív osztályokon a fogyasztás 90%-ért (DU90%) 5 – 15 (átlag : 11.6) antibiotikum volt felelős.

Tekintettel arra, hogy a vizsgált időszakban az osztályunk szinte kizárólag sebészeti betegeket látott el, adatainkat a többi intenzív osztály adatai mellett a többi – velünk együtt összesen 11 – sebészeti jellegű intenzív osztályéval is összevetettük.

A 11 sebészeti jellegű intenzív osztályon az összesített antibiotikum fogyás 79.77 és 160.54 DDD/100 ápolási nap közötti volt. Parenterálisan az antibiotikumok 70.63 % - 97.36 %-át adták. Ezek az osztályok 18 – 26 különböző antibiotikumot használtak (medián: 24). A sebészeti intenzív osztályokon a fogyás 90%-át (DU90%) 8 – 14 különböző antibiotikum alkotta (medián: 13).

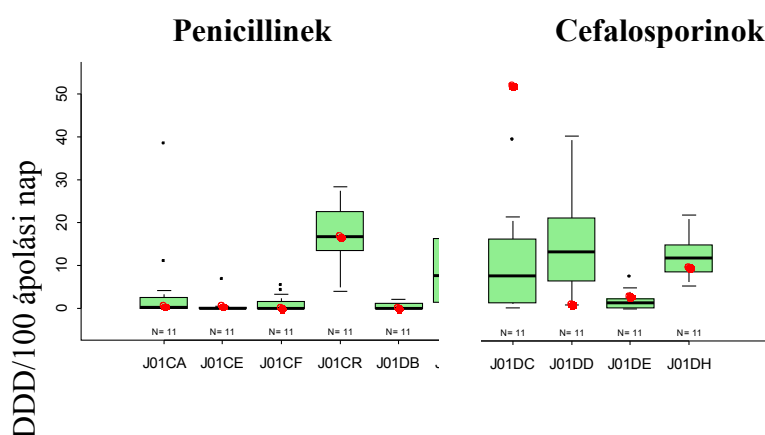
A vizsgált sebészeti osztályok egyes antibiotikum alcsoportra vonatkozó fogyasztását a 4. számú ábrán láthatjuk.

4. számú ábra: A vizsgált sebészeti intenzív terápiás osztályok egyes antibiotikum alcsoportokra vonatkozó fogyasztása DDD/100 ápolási napban. A “J” oszlop a mi intenzív osztályunkat jelzi.



Az osztályunk kiugróan magas második generációs cefalosporin fogyasztása jól látható az 5. számú ábrán

5. számú ábra: Beta laktám antibiotikumok fogyasztása a vizsgált sebészeti intenzív osztályokon. A piros pontok az osztályunk helyzetét jelzik.



J01CA: Széles spektrumú penicillinek; J01CE: Beta-laktamáz érzékeny penicillinek; J01CF: Béta-laktamáz rezisztens penicillinek; J01CR: Penicillin kombinációk (béta-laktamáz inhibitorok is), J01DB: Első generációs cefalosporinok J01DC: Második generációs cefalosporinok; J01DD: Harmadik generációs cefalosporinok; J01DE: Negyedik generációs cefalosporinok; J01DH: Karbapenemek

A vizsgált sebészeti intenzív terápiás osztályok mennyiségi antibiotikum felhasználása és a CMI, valamint a LOS között nem találtunk összefüggést.

### Mikrobiológiai laboratóriumi háttér

Az intenzív terápiás osztályok számára biztosított mikrobiológiai laboratóriumi háttér felmérésekor 60, a kérdőívet visszaküldő intenzív osztály adatait elemeztük. 33 helyen (55%) a kórház területén található a mikrobiológiai szolgáltatást végző laboratórium, a többiből kisebb – nagyobb távolságra kell elszállítani a mintákat feldolgozásra. A válaszok alapján az intenzív osztályos szakembereknek az antibiotikum terápia indításában a mikrobiológiai lelet a legnagyobb segítség, ezt követik a szakmai útmutatók és az infektológiai konzílium..

Az alsó légúti minták leletátfordulási ideje negatív lelet esetén ideálisan 24 óra, pozitív lelet esetén pedig a részletes érzékenységi eredményekkel együtt 48 – 72 óra. Felmérésünk alapján a vizsgált osztályoknak csak mintegy fele kapta meg a mikrobiológiai leleteket ebben az ideálisnak mondható időintervallumban hétköznap és csak mintegy 20%-uk hétvégén. Elektronikus lelettovábbítás csak 21 osztály részére volt elérhető. A mikrobiológiai leletekkel való elégedettséget egytől (legrosszabb) ötig (legjobb) terjedő skálán osztályozhatták a válaszadó osztályok. 18 osztály adott ötös, 28 osztály négyes, 10 osztály hármas, két osztály kettes, egy osztály egyes osztályzatot, két osztály pedig nem válaszolt a kérdésre. A választ adó osztályok több, mint fele találkozott már legalább egy olyan félrevezető mikrobiológiai lelettel, mely nehezítette a kezelések elindítását.

A kérdőívben rákérdeztünk az intenzív osztály számára elérhető infektológiai/mikrobiológiai konzultációs lehetőségekre is. Infektológiai konzultációs lehetőség a választ adók 90%-nak rendelkezésére állt hétközben, ez az arány ügyeleti időben 70%-ra csökkent. Mikrobiológussal való konzultációra az osztályok 50%-nak volt lehetősége. A rendelkezésre állás mellett rákérdeztünk a lehetőségek kihasználására is, az antibiotikum kezeléssel kapcsolatos infektológiai tanácsadás lehetőségét csak az intenzív osztályok 55%-a használta ki, míg a mikrobiológiai tanácsadás lehetőségét csak 28%. Rendszeres személyes ágymelletti infektológiai konzílium 11 osztályon, míg mikrobiológiai konzílium három osztályon volt. 48 osztály egyáltalán nem kért ágymelletti infektológiai konzíliumot, mikrobiológust ilyen megbeszélésre 56 osztályon soha nem hívtak. A mikrobiológiai laboratóriumok 26 intenzív osztály számára szolgáltatnak részletes helyi antibiotikum rezisztencia adatokat, ez kevesebb, mint az osztályok 50%-a.

A 11 sebészeti jellegű intenzív terápiás osztály közül hatnak a kórházon belül, ötnek 0.5–135 km-en belül állt rendelkezésre mikrobiológiai laboratórium. Az alsó légúti minták hétközi leletátfordulási ideje a közvetlen mikrobiológiai laboratóriumi háttérrel rendelkező hat osztály esetén az ideálisnak mondható két napon belül volt. Hétvégén átlag egy nappal hosszabbodott a leletátfordulási idő. A kórházon belüli mikrobiológiai laboratóriummal nem rendelkező helyeken az ilyen minták leletátfordulási ideje hétközben átlag három nap volt, hétvégén pedig öt osztályból három esetében négy nap volt. Elektronikus lelettovábbítás csak öt osztályon állt rendelkezésére.

Négy sebészeti jellegű intenzív osztály kapott a mikrobiológiai laboratóriumtól az osztályra vonatkozó részletes antibiotikum rezisztencia adatokat évente legalább egyszer, egy osztály pedig kérésre juthatott hozzá ezekhez az adatokhoz.

Infektológiai konzíliumra egy kivételével az összes, mikrobiológiai konzultációra az összes sebészeti intenzív osztályon lehetőség volt. Az antibiotikus kezelésekkel kapcsolatos infektológiai tanácsadás lehetőségét naponta öt, hetente három, alkalomszerűen egy osztály használta ki. Személyes – ágymelletti – konzultációra csak egy osztályon került sor. Antibiotikum alkalmazásával kapcsolatos mikrobiológiai tanácsot sosem kért két osztály, három naponta, kettő hetente, négy pedig havonta kért segítséget.

A mikrobiológiai leletekkel maximálisan elégedett volt nyolc sebészeti intenzív osztály, de hét látott már legalább egy félrevezető leletet is.

## ÖSSZEGZÉS

---

A főbb megállapítások a következőkben foglalhatók össze:

- Az antibiotikum felhasználást ésszerűsítő program alkalmazásával az intenzív terápiás osztályunk becsült antibiotikum fogyasztása 162.9 DDD/100 ápolási napról (95% CI: 158.3–167.6) 101.3 DDD/100 ápolási napra történő szignifikáns csökkenése következett be. Ezzel együtt sem a mortalitás, sem pedig az igazolt véráramfertőzések száma nem emelkedett az osztályon. Munkám azt igazolhatja, hogy az antibiotikumok alkalmazásának szabályozása és rendszeres infektológiai/mikrobiológiai konzílium bevonása a kritikus állapotú betegek kezelésébe sikeres lehet az antibiotikumok megfelelő használatának elérésére.
- A megváltoztatott sebészi antibiotikum profilaxis gyakorlattal további 15%-os csökkentést értünk el az osztályos antibiotikum fogyasztásban a mortalitási adatok romlása nélkül. Számszerűen a fogyás 101.3 DDD/100 ápolási napról (95% CI: 100.7–102.0) 86.0 DDD/100 ápolási napra (95% CI: 81.1–90.9) csökkent.
- A hazai felnőtt intenzív osztályok antibiotikum felhasználásának jellemzőit vizsgáló felmérés során azt láttuk, hogy az antibiotikum fogyás 27.9 és 167.8 DDD/100 ápolási nap között volt, ami nagyon széles szóródást mutat. Ugyanilyen tág határok között mozgott a parenterális készítmények alkalmazásának aránya (46.2%–98.3 %), valamint az alkalmazott antibiotikum hatóanyagok köre (11–34) is. A felmérésünk alapján az eltérő gyógyszerfogyasztási adatokat magyarázni nem tudjuk, de már azt is nagy eredménynek könyveljük el, hogy egy standard egységben kifejezhető – ezáltal



összehasonlítható – gyógyszerfogyasztási adatokat tudtunk a hazai felnőtt intenzív terápiás osztályok egy jelentős részéről nyerni és feldolgozni. .

A felmérés során számos kiugró értéket figyeltünk meg (pl. magas orális antibiotikum felhasználás) melynek szakmai tisztázása kívánatos.

- Az intenzív terápiás osztályok számára elérhető mikrobiológiai laboratóriumi háttérrel kiábrándító képet kaptunk: a részben – vagy egészben – hiányzó laboratóriumi háttér a célzott antibiotikus kezelést a kritikus állapotú betegek részére megnehezíti, vagy lehetetlenné teszi. Az alsó légúti minták ideálisnál lassabb leletátfordulási ideje – különösen hétvégén – szintén nagyban nehezíti a megfelelő antibiotikus kezelés elindítását. Ott, ahol viszont rendelkezésre állt az infektológiai/mikrobiológiai konzultációs lehetőség, azt sem használták ki az intenzív osztályok megfelelően.

Mindezen eredmények alátámasztják, hogy a kritikus állapotú betegek megfelelő antibiotikus kezeléséhez szükséges az intenzív osztályos orvosok, infektológusok, mikrobiológusok összefogása. Fontos az antibiotikumok alkalmazásának rendszeres felülvizsgálata, a gyógyszerfogyás és az antibiotikum rezisztencia adatok ismerete. A hiányzó mikrobiológiai laboratóriumi háttér megteremtése az intenzív terápiás osztályok számára a betegek sikeres kezelésének egyik alapköve lehet.